
AGRAVOS DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM USUÁRIOS DO TABACO

Ana Rosa Cristina Silva¹

1 Bacharel Enfermagem

Gismar Monteiro Castro Rodrigues²

2 Doutora em Biotecnologia, Docente Libertas Faculdades Integradas

Ana Paula Rodrigues³

3 Doutora em Educação

RESUMO

Em tempos de pandemia do novo Coronavírus o tabagismo é um fator de risco, em razão do comprometimento da capacidade pulmonar que o usuário do tabaco apresenta, logo terá maiores chances de apresentar sintomas graves da COVID-19. Neste contexto a presente pesquisa teve como objetivo geral avaliar o risco de agravos da infecção por COVID-19 em usuários do Tabaco e objetivos específicos: discutir a respeito do tabagismo e os agravos à saúde, elucidar dentre o grupo dos Coronavírus os que, até o presente momento, incorreram em infecções expressivas populacionais e discorrer a respeito das complicações respiratórias graves ocasionadas em infecções pelo COVID-19 na população tabagista. A metodologia empregada para desenvolver o artigo foi a revisão bibliográfica feita em bases indexadas da literatura científica (Lilacs, Scielo, Pubmed) e fontes de informação como Ministério da Saúde (MS), Organização Mundial de Saúde (OMS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Instituto Nacional do Câncer (INCA). Os resultados demonstraram que o tabagista, em função do processo inflamatório gerado pelo cigarro nas vias aéreas, apresenta uma maior concentração da enzima ACE2, principalmente nas células endoteliais do pulmão. Tal enzima, ACE2, atua como receptor para o novo Coronavírus desencadeando assim a Síndrome Respiratória Aguda Grave e esta, nos fumantes, tem um mau prognóstico. Neste contexto conclui-se a necessidade de se intensificar campanhas e programas de combate ao fumo como uma ferramenta de minimizar os danos dos pacientes que venham a contrair a respectiva infecção.

Palavra-chave: Tabagismo. Infecção Respiratória Aguda, ACE2.

¹ anarosasilvaenf@gmail.com

² gismarcastro@yahoo.com.br

³ dom@domalberto.edu.br



1. INTRODUÇÃO

A história das grandes pandemias que atingiram a espécie humana ao longo dos séculos perpassa por agentes etiológicos que desenvolvem infecções respiratórias graves. Na história contemporânea mundial podem-se citar nos últimos anos a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2002, a pandemia do H1N1 no ano de 2009, a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERs) que acometeu a humanidade em 2012 e no final de 2019 início de 2020 o mundo passa pela pandemia desencadeada pelo novo Coronavírus, o COVID-19.

Todas doenças que atacam o sistema respiratório podem ser ainda mais graves no caso de pacientes tabagistas. Por sua vez a dependência do tabaco é descrita como uma doença de caráter crônico que ocorre em função da presença da nicotina – substância psicoativa que gera dependência física e muitas vezes, mental sendo que, a ausência desta poderá incorrer em transtornos mentais e / ou comportamentais. A nicotina, substância presente no tabaco é responsável pela dependência, acarreta diversos agravos no sistema respiratório, desde processo inflamatório crônico à produção excessiva de muco e até lesões graves, inclusive diversos tipos de câncer. Todos estes fatores acarretam redução da imunidade do organismo.

Em tempos de pandemia do novo Coronavírus – COVID-19, o tabagismo é um fator de risco, em razão do comprometimento da capacidade pulmonar que o usuário do tabaco apresenta, logo terá maiores chances de apresentar sintomas graves.

Neste contexto é fundamental trabalhar com tabagistas a cessação do uso do tabaco para reduzir os agravos que os fumantes podem sofrer mediante uma infecção por COVID-19 e, assim, melhorar o prognóstico do paciente que seja contaminado pelo respectivo vírus. A redução do número de tabagistas pode, portanto, contribuir para diminuir a possibilidade de curso grave da infecção pelo novo Coronavírus.

Logo, o presente artigo teve como objetivo geral: avaliar o risco de agravos da infecção por COVID-19 em usuários do Tabaco. Como objetivos específicos: discutir a respeito do tabagismo e os agravos à saúde, elucidar dentre o grupo dos Coronavírus os que, até o presente momento, incorreram em infecções expressivas populacionais e discorrer a

respeito das complicações respiratórias graves ocasionadas em infecções pelo COVID-19 na população tabagista.

Este artigo é de extrema relevância pois em todo o mundo a ciência busca compreender a relação e o curso da doença pelo COVID-19 na espécie humana em prol de obter informações para fundamentar pesquisas, em busca de um tratamento efetivo para esta virose que acomete a humanidade, em pleno século XXI.

A metodologia empregada para desenvolver o artigo foi a revisão bibliográfica realizada nas bases indexadas da literatura científica (Lilacs, Scielo, Pubmed) e fontes de informação como Ministério da Saúde (MS), Organização Mundial de Saúde (OMS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Instituto Nacional Câncer (INCA).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Tabagismo e agravos à saúde

O tabagismo é o principal agente causador de doenças respiratórias e é classificado como um grande problema de saúde pública, sendo que um de seus agravos é a diminuição da capacidade respiratória do indivíduo (SZKLO, 2020).

Segundo Silvano (2017, p.15);

O tabagismo é o ato de consumir cigarros ou outros produtos que contenham tabaco, cuja droga ou princípio ativo é a nicotina. Trata-se de uma doença reconhecida pela OMS na 10ª CID - Classificação Internacional de Doenças, que catalogou o tabagismo como "uma desordem mental e de comportamento em razão da síndrome da dependência à nicotina" (F.17.2) e no DSM-5 (Manual Estatístico e Diagnóstico de Transtornos Mentais) como Transtorno do Uso do Tabaco (dentro da seção Transtorno por Uso de Substâncias Psicoativas).

Sales et al (2019, p.1) afirmam que:

O tabagismo é a principal causa de morte evitável no mundo e é responsável por 7 milhões de óbitos anuais, 890 mil desses associados ao tabagismo passivo. No Brasil, morrem 156 mil pessoas por ano por doenças relacionadas ao tabaco. No mundo, há cerca de 1,1 bilhões de tabagistas que vivem, em sua maioria, em países de baixa e média renda, onde a carga da doença e mortalidade por tabaco é maior.



Ainda que o Brasil tenha investido nos últimos anos em políticas de combate ao Tabagismo (Programa Nacional do Controle do Tabagismo – PCNT, Ministério da Saúde, MS) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) há muitos fumantes resistentes aos tratamentos disponíveis. Por sua vez dentre estes tabagistas muitos apresentam comorbidades crônicas relevantes desencadeadas pelo fumo como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Asma, Bronquite, câncer de pulmão dentre outras. Além disso há aqueles pacientes que já tinham outras patologias que foram agravadas pelo vício do tabaco tais como hipertensão, diabetes, doenças autoimunes e afins (SCHMIDT et al., 2011).

Conforme relatos do INCA, 2020:

O tabaco causa diferentes tipos de inflamação e prejudica os mecanismos de defesa do organismo. Por esses motivos, os fumantes têm maior risco de infecções por vírus, bactérias e fungos. Os fumantes são acometidos com maior frequência por infecções como sinusites, traqueobronquites, pneumonias e tuberculose. (...) Além disso, o consumo do tabaco é a principal causa de câncer de pulmão e importante fator de risco para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), entre outras doenças (Disponível em <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/quem-fuma-faz-parte-do-grupo-de-risco-para-o-coronavirus-covid-19>>, acesso em 01/05/2020).

Assim como o INCA, a OMS ressalta ainda que o risco de contrair doença pulmonar pneumocócica invasiva – altamente letal – é até quatro vezes maior entre os tabagistas assim como este grupo têm o dobro de chances de desenvolver a influenza caso entrem em contato (INCA, 2019).

Sales et al. (2019, p.12) descrevem os riscos e os benefícios da cessão do tabagismo, conforme quadro 01:

Quadro 01: Recomendações na abordagem, riscos e benefícios da cessação em tabagistas com doenças respiratórias infecciosas.

DESCRIÇÃO	RECOMENDAÇÃO
Consulta	Os pacientes devem ser incentivados a parar de fumar e ser encaminhados para programas de cessação.
Riscos tabagismo ativo	Elevado risco de pneumonite por vírus varicela zoster. Duas vezes maior risco de influenza, com pior evolução clínica. Quatro vezes maior risco de pneumonia na DPOC. Maior risco de pneumonia em portadores de HIV. Duas vezes maior risco de pneumonia adquirida na comunidade.

	O tabaco é fator de agravamento para outras infecções respiratórias.
Riscos tabagismo passivo	A exposição à fumaça ambiental do tabaco está associada com infecção e doença por tuberculose pulmonar
Abordagem terapêutica	Combinar aconselhamento comportamental com medicamentos de primeira linha
Benefícios da cessação	Cessaçã reduz o risco de infecções respiratórias, tanto para fumantes ativos quanto para os passivos, sobretudo as crianças.

Fonte: Sales et al., 2019, p.12 apud Correa et al. (2015).

O tabagismo tem ceifado vidas precocemente além de comprometer a qualidade de vida de milhares de pessoas no mundo, tanto os fumantes ativos quanto os passivos. Portanto, investir na cessação do fumo é parte integrante do tripé prevenção, promoção e recuperação da saúde.

2.2. Coronavírus – COVID-19

Os Coronavírus são retrovírus envelopados amplamente distribuídos entre humanos, outros mamíferos e aves e causam doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas (ZHU, et al, 2020). Dentre as cepas de Coronavírus com potencial de causar infecções em humanos duas, de origem zoonótica, são associadas com doenças fatais; a SARS-CoV (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave) e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV).

O SARS-CoV foi o agente causal dos surtos graves da síndrome respiratória aguda em 2002 e 2003 na província de Guangdong, China. O MERS-CoV foi o agente responsável por surtos graves de doenças respiratórias em 2012 no Oriente Médio (ZAKI et al., 2012).

Devido à fatores como: elevada prevalência e ampla distribuição do Coronavírus, grande diversidade genética, recombinação frequentes de seus genomas e ao aumento das atividades de interface homem-animal, estudiosos acreditam que os Coronavírus surjam

periodicamente causando doenças geralmente graves, nos seres humanos (WONG et al., 2015; CUI et al., 2019).

Neste contexto, no final de dezembro de 2019 em Wuhan, Província de Hubei, na China, diversas unidades de saúde relataram a ocorrência de pacientes com pneumonia com causa desconhecida (ZHU, et al, 2020). Posteriormente identificaram que o agente etiológico responsável por estas infecções era o SARS-CoV-2 – este por sua vez, um vírus capaz de provocar uma doença respiratória aguda grave e altamente infecciosa (COVID-19), fatal em muitos casos, caracterizada pela síndrome de liberação de citocinas (RSC). A infecção pelo respectivo vírus apresentava, como sintomas característicos a ocorrência de febre, tosse seca e dificuldade para respirar, sintomas estes que surgem gradativamente. A contaminação acontece a partir do contato com secreções como gotículas de saliva provenientes de pessoas infectadas (HUI et al, 2020).

Cientistas do mundo todo empenham-se em compreender as características do COVID-19 enquanto agente patogênico bem como as características da infecção desencadeada por este. As estatísticas demonstram que as complicações na infecção pelo COVID-19 são mais graves em pacientes acima de sessenta anos e/ou que apresentam doenças pré-existentes (cerca de 50% dos pacientes) atentando-se para o fato de que as patologias relacionadas ao sistema cardiovascular, metabolismo do açúcar (diabéticos) e determinadas doenças que acometem o cérebro representam até 40% das ocorrências (OUDIT, et al., 2020).

2.3. Complicações respiratórias graves em pacientes tabagistas diagnosticados com o novo Coronavírus (COVID-19)

O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças respiratórias (SALES et al., 2019).

Liu et al (fevereiro 2020) realizaram um estudo em Wuhan, China cujo objetivo foi investigar os fatores que afetavam a progressão da pneumonia em pacientes com COVID-19. O grupo de estudo foi constituído por pacientes internados com diagnóstico positivo para o respectivo vírus (30/12/2019 a 15/01/2020), totalizando 78 pacientes.



Após duas semanas, 11 destes pacientes (14%) tiveram piora do quadro clínico ao passo que 67 deles (86%) estabilizaram. Dentre os pacientes que apresentaram agravo na evolução da doença (n=11) cerca de 27% tinham histórico de tabagismo em detrimento a 3% dos pacientes do grupo que estabilizou. Os autores concluíram que a proporção de pacientes com histórico de tabagismo foi maior no grupo com piora na evolução da doença em comparação ao grupo que estabilizou e rapidamente evoluiu para a melhora. Tais achados sugerem estar o tabagismo associado à má progressão da infecção pelo COVID-19.

Em concordância, Guan et al (2020) em um estudo com mil e noventa e nove pacientes verificaram a severidade da infecção pelo COVID-19 entre os fumantes em uma razão de 1,5 o que demonstrou a gravidade do curso da infecção pelo novo coronavírus para os tabagistas. Os autores afirmaram ainda que os fumantes têm três vezes mais chances, em presença do COVID-19 de evoluírem de modo não satisfatório (prognóstico pior, incluindo o óbito) em relação aos não fumantes.

Szklo (220, p.2), apud Emami et al. (2020, p.2) descreve que:

"(...) consegue-se entender se o fumante vai evoluir pior não apenas porque, como se sabe, ele tem uma frequência maior de comorbidades do que o não fumante. Os resultados obtidos apontam que, levando-se em consideração os diferentes tempos de seguimento dos pacientes, independentemente da idade, de ter ou não DPOC, diabetes, hipertensão ou câncer, os fumantes na vida têm em média um risco 67% maior de evoluir para um desfecho pior do que os não fumantes (hazard ratio - HR 1,67 [1,01-2,76]). Além disso, independentemente de ter alguma comorbidade (uma, duas ou mais comorbidades) ou não, novamente o fumante tem em média um risco 73% maior de prognóstico ruim quando comparado aos não fumantes (hazard ratio - HR 1,73 – [1,05-2,87]).

Estudos diversos comprovam que a maior expressão da enzima conversora da angiotensina 2 humana (ACE2) favorece a contaminação pelo COVID-19 (OUDIT, et al., 2020; DIAZ, 2020; HOFFMAN et al., 202; PINTO et al, 2020). A ACE2 é uma enzima que atua principalmente nas células endoteliais das artérias, arteríolas e vênulas em vários órgãos, incluindo coração, pulmão e rins. Além disso a presença de forte expressão do gene que codifica a ACE2 é necessária para a instalação da infecção pelo COVID-19 pois



esta atua como receptor para o vírus, desencadeando assim a Síndrome Respiratória Aguda Grave - SARS-CoV (OUDIT, et al., 2020).

Por sua vez, pacientes com patologias como doenças cardiovasculares crônicas, DPOC e diabetes que usam medicamentos classificados como Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores de Angiotensina (BRA) podem apresentar um efeito compensatório do organismo frente ao uso destes fármacos e terem uma expressão maior ainda da ACE2 o que os torna mais vulneráveis à infecções graves pelo COVID-19 (OUDIT, et al., 2020).

Por sua vez, conforme já descrito por alguns pesquisadores, fumantes têm também, em função do uso do tabaco, uma maior expressão da enzima ACE2 (SALES et al., 2019; BRAKE et al., 2020, GUAN et al., 2020; MATOS et al., 2020; OUDIT et al., 2020; SZKLO, 2020).

Estes dados foram corroborados por Vazquez e Ripoll (2020) ao observarem que, embora o percentual de homens (50,4%) e mulheres (49,6%) infectados pelo COVID-19 na Espanha fossem semelhantes, a taxa de mortalidade foi significativamente maior em homens (4,7%) do que em mulheres (2,6%). Segundo os autores tais achados sugerem que essas discrepâncias podem ser potencialmente devidas à diferenças de gênero, com padrões e prevalência de tabagismo, o que corrobora com dados estatísticos a respeito da prevalência de fumantes em homens (25,6%) em detrimento à de mulheres (18,8%) naquela nação, no ano de 2017 (INE-2017).

Matos et al. (2020, p.2) expõem ainda que:

O tabagismo tem um efeito imunossupressor reconhecido, tornando os fumantes mais vulneráveis às infecções respiratórias. A análise bioquímica da expectoração induzida de fumantes saudáveis revelou um índice mais elevado de células T CD4+/CD8+ e um percentual menor de linfócitos T CD8+, cuja atividade é fundamental para a rápida resolução de infecções virais agudas, o que sugere um déficit da imunidade mediada por células e uma maior suscetibilidade às infecções virais.

Em consonância com Vazquez e Ripoll (2020), Matos et al. (2020, p.4), em um estudo na China, verificaram, no evento da pandemia pelo COVID-19, que a taxa de mortalidade dos pacientes com COVID-19 era mais elevada em homens (4,7%) do que

nas mulheres (2,8%). Sabendo-se que naquele país, cerca de 48% dos homens adultos são fumantes e somente 3% das mulheres fumam, tais dados a respeito do maior percentual de homens internados que morrerem por COVID-19 em comparação ao grupo feminino, levam à reflexão a respeito do uso do tabaco.

Segundo Gonzalez-Rubio et al (2020), a RSC e a resposta inflamatória exacerbada estão associadas ao agravamento dos pacientes tabagistas hospitalizados, logo, os autores sugerem que, possivelmente, a cessação do uso do tabaco poderia incorrer na redução da liberação das citocinas em excesso e da resposta inflamatória grave relacionada pela via anti-inflamatória mediada por colinérgicos.

Pacientes que apresentam Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e aqueles que são tabagistas constituem grupos de risco de infecção grave por COVID-19 uma vez que, a expressão da ECA2 nas vias aéreas inferiores aumenta em pacientes com DPOC e fumantes. Tais resultados foram possíveis de ser replicados e confirmados em roedores, conforme publicação dos pesquisadores Wang et al. (2020).

Enfim, todos estes achados destacam a importância da cessação do tabagismo além do aumento da vigilância a respeito dos fumantes que insistem no vício, a respeito da necessidade de maiores restrições quanto aos cuidados para este respectivo grupo de risco – tabagistas – frente a um curso grave da infecção mediante contaminação pelo COVID-19.

3. CONCLUSÃO

A pandemia do COVID-19 no século XXI representa um marco na história humana quanto às infecções em aspecto global. Em um período pouco maior de cento e vinte dias, a contar de meados de dezembro de 2019, cientistas do mundo todo trabalham arduamente para compreender as características deste novo vírus, o percurso da infecção e os mecanismos para minimizar os agravantes desta. Neste contexto grupos de risco foram elencados e, particularmente, tabagistas foram eleitos em função do vício do tabaco comprometer o sistema respiratório. Conforme estudos apresentados, o fumante em função do processo inflamatório ocasionado no trato respiratório, desencadeia uma maior



expressão da ECA2 o que favorece a infecção bem como o curso grave por COVID-19. Neste contexto conclui-se a necessidade de se intensificar campanhas e programas de combate ao fumo como uma ferramenta de minimizar os danos dos pacientes que venham a contrair a respectiva infecção.

4. REFERÊNCIAS

BRAKE, S.J.; BARNESLEY, K.; LU, W., et al. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). **J Clin Med.**, March 20, v.9, n.3, e.841, 2020.

CORREA, R.A.; JOSÉ, B.P.S.; MALTA, D.C.; PASSOS, V.M.A.; FRANÇA, E.B.; TEIXEIRA, R.A. et al. Burden of disease by lower respiratory tract infections in Brazil, 1990 to 2015: estimates of the Global Burden of Disease 2015 study. **Rev Bras Epidemiol**, v.20, sp.1, n.1, p.171-181,2017.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nat Rev Microbiol**, v.17, p.181-92, 2019.

DIAZ, J.H. “Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19”. **Journal of Travel Medicine**. March, 2020.

EMAMI, A.; JAVANMARDI, F.; PIRBONYEH, N., et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Arch Acad Emerg Med.**, March 24, v. 8, n.1, 3.35, 2020.

GONZALEZ-RUBIO, J.; NAVARRO-LOPEZ, C.; LOPEZ-NAJERA, E.; LOPEZ-NAJERA, A., JIMÉNEZ-DÍAZ, L; NAVARRO-LOPEZ, J.D et al. What is happening with Smokers and COVID-19? A Systematic Review and a Meta-Analysis. **Preprints**, v.1, april, 2020.



GUAN, W.J.; NI, Z.Y.; HU, Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **N Engl J Med**. Feb 28., 2020.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHOREDER, S.; KRUGER, N., et al. “SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor”. **Cell**, v.181, p.1-10, 2020.

HUI, D.S.; AZHAR, E.I.; MADANI, T.A. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest 2019 novel Coronavirus outbreak in Wuhan, China. **International Journal of Infectious Diseases**, n.91, p.264-266, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA. **Dia Mundial sem Tabaco – 2019**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/en/node/3273>>. Acesso em: 11/05/2020.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA - INE. **Determinantes de salud** (consumo de tabaco, exposición pasiva al humo de tabaco, alcohol, problemas medio ambientales en la vivienda. October, 2017. Disponível em: <https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ESc=INESeccion_Ccid=1259926698156p=1254735110672pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout.>>. Acesso em: 05/05/2020.

LIU, W.; TAO, Z.W.; LEI, W. et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. **Chin Med J (Engl)**, Feb 28, 2020.

MATOS, C.P.; TOMÉ, J.P.B.; ROSA, P. Tabaco e COVID-19: Documento da Comissão de Trabalho de Tabagismo. **Sociedade Portuguesa de Pneumologia**. Comissão de Trabalho de Tabagismo. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/uploads/subcanais_conteudos_ficheiros/tabaco-e-covid19.pdf>. Acesso em: 10/05/2020.

OUDIT, G.Y.; KASSIRI, Z.; JIANG, C.; LIU, P.P.; POUTANEN, S.M.; PENNINGER, J.M.; BUTANY, J. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and

inflammation in patients with SARS. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 39, n.7, p. 618-625, 2020.

PINTO, B.G.G.; OLIVEIRA, A.E.R.; SINGH, Y.; JIMENEZ, L.; GONÇALVES, N.A.; OGAYA, R.L.T. et al. ACE2 Expression is Increased in the Lungs of Patients with Comorbidities Associated with Severe COVID-19. **MedRxiv**, 21.03.2020.

SALES, M.P.U.; ARAÚJO, A.J.; CHATKIN, J.M. et al. Atualização na abordagem do tabagismo em pacientes com doenças respiratórias. **J Bras Pneumol.**, n.45, n.3, p.1-17, 2019.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; AZEVEDO E SILVA, G.; MENEZES, A.M.; MONTEIRO, C.A.; BARRETO, S.M. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet.**, v.377, n.9781, p. 1949-61, 2011.

SILVANO, F.M. **Tabagismo: Da produção ao adoecimento, do lucro ao gasto público. 2017.** 43 f. Monografia (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, SC, 2017.

SZKLO, A.S. Associação entre Fumar e Progressão para Complicações Respiratórias Graves em Pacientes com Covid-19. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n 66, v.2, e-03974, 2020.

VÁZQUEZ, J.C.; RIPOLL, D.R. Epidemiological Data From the COVID-19 Outbreak in Spain for the Promotion of Tobacco Smoking Cessation Policies. **SAGE Journal**, v.13, p.1-2, 2020.

WANG, J.; LUO, Q.; CHEN, R.; CHEN, T.; LI, J. Susceptibility analysis of COVID-19 in smokers based on ACE2. **Preprints**, 2020.

WONG, G.; LIU, W.; LIU, Y. et al. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease. **Cell Host Microbe**, v.18, p.398-401, 2015.



ZAKI, A.M.; VAN BOHEEMEN, S.; BESTEBROER, T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. **N Engl J Med**, v.n.367, p. 1814-20, 2012.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, 20 february, 2020.

